

学 位 論 文 要 旨

氏 名 西原 江里子

論 文 名 μ CTによる耳石層の形態的評価

学位論文要旨

はじめに

良性発作性頭位めまい症は（以下、BPPVと略）、中年以降の女性に好発する、最も頻度の高い末梢性めまい疾患である。これまでの疫学的検討から、閉経に伴うエストロゲンの低下が疾患の発生に関与すると考えられている。骨粗鬆症モデルの一つである両側卵巣摘出（以下、OVXと略）後に、電子顕微鏡での観察により、耳石のサイズが増大することが過去の動物実験で報告されている。しかし、電子顕微鏡や組織学的な耳石の観察は、アーチファクトが多く、手技が難しいという欠点があった。そこで、今回、我々は、OVX後の耳石評価を μ CTを用いて評価したので、報告する。

方法

本研究は、愛媛大学医学部の動物実験の倫理委員会によって承認されている。実験には8週齢のC57雌マウスを使用した。両側OVX後、2週、4週、8週後に両側内耳骨包を摘出し、 μ CTで内耳を撮影した。対照には偽手術を行ったマウスを使用した。その後、脱灰し、パラフィン包埋後、連続切片を作成し、HE染色を行った。Image Jを使用して、 μ CTの画像から、耳石層の体積を算出した。また、1個体の球形囊の組織連続切片から均等に10枚を選び、その面積の総和を算出した。 μ CTより算出した耳石層の体積と、連続切片より算出した耳石層の面積の総和の相関を調べた。また、OVX後の大腿骨骨密度を骨密度測定器を用いて測定した。

統計学的検討には、JMPを用いて、Mann-Whitney U検定もしくはPearson's correlationを用

氏名 西原 江里子

い、 $p < 0.05$ を有意差有り と判定した。

結果

大腿骨骨密度の検討

大腿骨骨密度は、OVX 後 4 週、8 週後には偽手術群と比較し、有意に低下していた。

組織学的検討

耳石層の面積の総和は、OVX 後 2 週で $54037.7 \pm 4791.4 \mu\text{m}^2$ 、4 週で $74032.6 \pm 6739.8 \mu\text{m}^2$ 、8 週で $76551.7 \pm 1976.0 \mu\text{m}^2$ であり、OVX4 週、8 週後に増加していた。偽手術群と比較すると、OVX 後 4 週で有意に増加していた ($p < 0.05$)。

μ CT での評価

耳石層の体積は OVX 後 2 週で $14078.8 \pm 249.1 \text{ voxel}$ 、4 週で $14753.9 \pm 347.4 \text{ voxel}$ 、8 週で $14652.5 \pm 346.0 \text{ voxel}$ であり、OVX4 週、8 週後に増加していた。偽手術群と比較すると、OVX4 週後で有意に増加しており ($p < 0.05$)、組織学的検討と同様の結果であった。

組織と μ CT 結果の相関

組織学手検討から得られた耳石層の面積の総和と、 μ CT から得られた耳石層の体積は、有意に相関していた ($p = 0.01$, $r = 0.51$)。

考察

本研究により、OVX 後に耳石層の体積が有意に増加すること、 μ CT がその評価に有用であることが示された。過去の動物実験により、OVX によるエストロゲン欠乏により、耳石のサイズが増大することや、耳石間の結合が緩くなることが示されている。今回の結果は、これら先行研究に合致する所見と考えられる。過去の耳石研究では組織での評価や電子顕微鏡での評価が主流であった。これらの手法は熟練した技術を要し、アーチファクトも多い。今回用いた μ CT では、アーチファクトがほとんどなく、容易に耳石層全体を観察できる。現在の技術では、 $2 \mu\text{m}$ 以下の耳石は検出困難であるが、本研究で、組織学的評価と有意に相関することが示された。今後、耳石の変化を観察する実験系において、 μ CT が有用であることが示唆された。

キーワード (3~5)

良性発作性頭位めまい症、球形嚢、卵形嚢、骨粗鬆症、エストロゲン